

FR04/1845

BEST AVAILABLE COPY



REC'D 26 NOV 2004

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 01 OCT. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE
PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA RÈGLE
17.1. a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

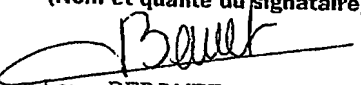
Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 260899

REMISE EN DÉPÔT DATE 30 JUIN 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0307878 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 30 JUIN 2003		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Laure BERRUET RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle 40, rue de la Haie-Coq 93306 AUBERVILLIERS CEDEX	
Vos références pour ce dossier (facultatif) R 03095/LB			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) PLAQUETTES DE PHOSPHATE DE CALCIUM NANOMETRIQUE.			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input checked="" type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		RHODIA CHIMIE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		6 . 4 . 2 . 0 . 1 . 4 . 5 . 2 . 6	
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	26, quai Alphonse Le Gallo	
	Code postal et ville	92512	BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DE PIÈCE DATE 30 JUIN 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0307878 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		R 03095/LB	
6 MANDATAIRE			
Nom		BERRUET	
Prénom		Laure	
Cabinet ou Société		RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		26/04/2002	
Adresse	Rue	40, rue de la Haie-Cog	
	Code postal et ville	93306	AUBERVILLIERS CEDEX
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 04	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 10	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			
7 INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		1	
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)  Laure BERRUET		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI L. MARIELLO	



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
Page suite N° 1.../1..

20 JUIN 2003 Réservé à l'INPI
REMISE DES PIÈCES
DATE **75 INPI PARIS**
LIEU
N° D'ENREGISTREMENT
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

0307878

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		R 03095/LB	
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation	N°
		Date	
		Pays ou organisation	N°
		Date	
		Pays ou organisation	N°
		Date	
5 DEMANDEUR			
Nom ou dénomination sociale		CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		1 . 8 . 0 . 0 . 8 . 9 . 0 . 1 . 3	
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	3, rue Michel Ange	
	Code postal et ville	75794	PARIS CEDEX 16
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			
5 DEMANDEUR			
Nom ou dénomination sociale			
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Pays			
Nationalité			
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	
Laure BERRUET		L. MARIELLO	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI

PLAQUETTES DE PHOSPHATE DE CALCIUM NANOMETRIQUE

La présente invention a pour objet des plaquettes de phosphate de calcium nanométrique, des dispersions de phosphate de calcium nanométrique et leurs procédés de préparation.

5 De nombreux industriels utilisent le phosphate de calcium sous différentes morphologies. Notamment, les morphologies les plus connues et utilisées sont les morphologies rhomboédriques, aiguilles ou larges plaquettes. Selon les structures de ce phosphate de calcium, les morphologies de phosphate de calcium seront différentes.

10 En particulier, les plaquettes de phosphate de calcium sont utilisées comme charge renforçante, notamment pour renforcer les polymères ou une matrice polymérique. Cette application en renfort des plaquettes de phosphate de calcium permet d'améliorer les propriétés mécaniques des polymères ou de leur matrice.

Or, les technologies disponibles actuellement, ne permettent d'obtenir que des plaquettes de phosphate de calcium dont la taille est supérieure au micron, et qui sont
15 sous forme d'aggrégats, c'est à dire très peu individualisées.

Afin de répondre aux exigences des industriels il est devenu nécessaire de trouver des plaquettes de phosphate de calcium dont la taille est inférieure au micron tout en étant bien individualisées.

20 Aussi le problème que se propose de résoudre l'invention est de fournir des plaquettes de phosphates de calcium bien individualisées et dont la taille est de l'ordre de 250 nm à 800 nm.

Dans ce but l'invention propose des plaquettes de phosphate de calcium individualisées et dont la longueur est comprise entre 250 nm et 800 nm.

25 L'invention propose également des dispersions contenant les plaquettes selon l'invention ou des dispersions colloïdales obtenues par remise en suspension des dites plaquettes en présence d'un agent dispersant.

L'invention concerne aussi un procédé pour préparer des plaquettes selon l'invention.

30 Enfin l'invention a également pour objet l'utilisation des plaquettes pré-citées comme charge de renfort, agent de polissage, matériaux de construction, additif pour les formulations bucco-dentaires notamment les dentifrices ou agent d'encapsulation.

Les plaquettes de phosphate de calcium selon l'invention ont pour avantage de présenter des propriétés de barrière à la diffusion des gaz.

35 Les plaquettes de phosphate de calcium selon l'invention ont encore pour avantage d'être un bon matériau d'emballage, utilisable notamment dans le domaine alimentaire.

D'autres avantages et caractéristiques de la présente invention apparaîtront clairement à la lecture de la description et des exemples donnés à titre purement illustratif et non limitatif, qui vont suivre.

5 L'invention concerne tout d'abord des plaquettes de phosphate de calcium individualisées et dont la longueur est comprise entre 250 nm et 800 nm.

L'individualisation des plaquettes peut être montrée par analyse granulométrique basée sur un principe de sédimentation. On peut par exemple utiliser des appareils de mesure granulométrique tel que le Sedigraph, équipé d'un faisceau de rayons X pour analyser la sédimentation des plaquettes selon l'invention. La technique mise en œuvre
10 peut comprendre une première étape de dispersion en présence d'un agent dispersant, du type polyphosphate, et d'une étape de désagglomération par ultrasons, de puissance environ 600 watts, plus ou moins 20%, pendant 7 minutes. Il est également possible de faire directement la mesure sur une dispersion ou sur une dispersion colloïdale selon l'invention, sans étapes préalables.

15 Par plaquettes individualisées, on entend au sens de l'invention qu'au moins 80%, avantageusement au moins 90%, de préférence au moins 95%, en masse des plaquettes selon l'invention possèdent un diamètre équivalent inférieur ou égal à 200 nm.

Ce diamètre équivalent est avantageusement largement inférieur à la longueur
20 des plaquettes visualisées par microscopie. Par diamètre équivalent, on entend la valeur déterminée par l'appareil d'analyse granulométrique basée sur un principe de sédimentation. Cette valeur est avantageusement calculée sur la base du diamètre d'une sphère virtuelle d'un matériau ayant la même vitesse de sédimentation que la vitesse de sédimentation des plaquettes selon l'invention.

25 Les plaquettes selon l'invention peuvent présenter 3 structures différentes : monétite ou monétite majoritaire ou apatite déficiente.

Tout d'abord les plaquettes selon l'invention peuvent présenter une structure monétite, bien cristallisée visible par diffraction aux rayons X. Ces plaquettes peuvent présenter un déplacement chimique compris entre -1,4 ppm et -1 ppm mesuré par RMN
30 MAS du phosphore 31 qui peut être attribué à la structure monétite.

Dans certains cas, les plaquettes selon l'invention peuvent être constituées d'un mélange de plaquettes possédant plusieurs structures, en particulier un mélange de plaquettes à structure, monétite, brushite, apatite. Ce mélange est également appelé dans la suite de la description : plaquettes de phosphate de calcium à structure monétite
35 majoritaire.

Dans ce mélange, certaines plaquettes peuvent présenter un déplacement chimique compris entre 3 ppm et 3,4 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 qui peut être attribué à une structure apatite.

Les plaquettes selon l'invention peuvent également présenter une structure apatite déficiente, bien cristallisée visible par diffraction aux rayons X.

Dans ce cas, les plaquettes de phosphate de calcium à structure apatite déficiente présentent avantageusement un rapport calcium sur phosphore compris entre 1,25 et 1,67, plus particulièrement compris entre 1,3 et 1,6. De plus le spectre RX de ces plaquettes de phosphate de calcium à structure apatite déficiente montre avantageusement des raies décalées vers les grandes distances par rapport à une structure hydroxy apatite.

La taille des plaquettes est visualisée de préférence par microscopie électronique à transmission (MET). Dans ce cas, il est possible de faire l'analyse d'image à partir d'une dispersion, diluée ou non.

Les plaquettes selon l'invention ont avantageusement une longueur comprise entre 250 nm et 600 nm, de préférence comprise entre 250 nm et 400 nm.

Avantageusement 60% en nombre des plaquettes selon l'invention possèdent une taille inférieure ou égale à 500 nm, de préférence 70% et avantageusement 80%.

Les plaquettes selon l'invention ont avantageusement une épaisseur comprise 1 nm et 40 nm, de préférence entre 1 nm et 15 nm, plus particulièrement entre 2 nm et 6 nm.

Les plaquettes de phosphate de calcium selon l'invention présente avantageusement un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre :

- 0,95 et 1,4 pour la structure monétite, de préférence compris entre 1,1 et 1,3 ;
- 0,95 et 1,4 pour la structure monétite mélangé à la structure brushite et apatite, de préférence compris entre 1,1 et 1,3 ;
- 1,25 et 1,67 pour la structure apatite déficiente, de préférence compris entre 1,3 et 1,6.

La structure monétite ou la structure apatitique déficiente peut être montrée par diffraction aux rayons X.

Les plaquettes de phosphate de calcium à structure monétite majoritaire présente un spectre aux rayons X montrant une apatite assez bien cristallisée, avec un paramètre $c = 6,84 \text{ \AA}$ inférieure au paramètre c des hydroxy apatites ($c = 6,88 \text{ \AA}$).

Les plaquettes de phosphate de calcium à structure monétite, ou à structure monétite majoritaire ou à structure apatite déficiente présentent avantageusement des surfaces spécifiques BET mesurées sur des produits séchés, comprises entre 40 et 100 m^2/g , plus particulièrement entre 50 et 80 m^2/g .

Les plaquettes de phosphate de calcium selon l'invention peuvent comprendre des éléments dopants.

De préférence ces éléments dopants sont choisis parmi les éléments alcalino-terreux comme le strontium, le magnésium, les éléments de terres rares comme l'yttrium

ou les éléments de numéro atomique compris entre 57 et 71. D'autres éléments dopants peuvent également être envisagés, en fonction des différentes applications des dispersions selon l'invention.

5 L'invention concerne ensuite selon une première variante des dispersions colloïdales obtenues par remise en suspension de plaquettes de phosphate de calcium décrites ci-dessus en présence d'un agent dispersant.

L'invention concerne aussi selon une deuxième variante des dispersions contenant des plaquettes de phosphate de calcium décrites ci-dessus.

10 Dans le cas des deux variantes de dispersions selon l'invention au moins 80% des plaquettes en nombre ont une longueur comprise entre 250 nm et 600 nm, de préférence comprise entre 250 nm et 400 nm.

Les dispersions selon l'invention quelles que soient leurs variantes d'exécution peuvent également contenir au moins 50% de moles phosphore sous forme de structure monérite.

15 L'agent dispersant présent dans les dispersions colloïdales selon la première variante peut être choisi parmi les polyphosphates, en particulier les tripolyphosphates de sodium. Mais il est également possible de choisir tous agents dispersants couramment utilisés dans ce domaine et qui sont bien connus de l'homme du métier.

20 Les dispersions colloïdales selon la première variante présente avantageusement un rapport molaire Ra de moles de polyphosphate sur moles de calcium, Ra étant compris entre 0,02 et 0,2, de préférence compris entre 0,02 et 0,1.

Le polyphosphate est de préférence présent en surface des colloïdes ou dans la phase continue aqueuse.

25 L'invention a également pour objet un procédé de synthèse de plaquettes de phosphate de calcium selon l'invention.

Le procédé selon l'invention est mis en œuvre de préférence par dissolution puis re-précipitation d'un précurseur approprié à base de brushite, ou de mélange brushite / apatite, et dans des conditions de dissolution re-précipitation définies ci-dessous.

30 Le procédé pour préparer les plaquettes de phosphate de calcium est caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
- ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate, pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
- 35 iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;

iv) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iii) ;
et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

Selon un mode de réalisation particulier, les étapes i) et ii) peuvent être inversées.
5 Dans ce cas la première étape du procédé est l'étape ii), et la deuxième étape est l'étape i).

Les plaquettes obtenues selon cette première variante du procédé présentent de préférence un déplacement chimique compris entre $-1,4$ ppm et -1 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 qui peut être attribué à la structure monétite.

10 Dans certains cas, les plaquettes obtenues selon cette première variante du procédé peuvent également présenter un déplacement chimique compris entre 3 ppm et 3,4 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 qui peut être attribué à la structure apatite. Dans ce cas précis, les plaquettes obtenues sont constituées d'un mélange de plaquettes possédant plusieurs structures, en particulier un mélange de plaquettes à structure, monétite, brushite, apatite. Il s'agit d'un mélange de plaquettes de phosphate
15 de calcium à structure monétite majoritaire, comme indiqué plus haut.

Selon une autre variante, le procédé pour préparer les plaquettes de phosphate de calcium est caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- 20 i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
- ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
- 25 iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;
- iv) ajuster le pH de la dispersion obtenue à l'étape iii) à une valeur comprise entre 8 et 9,5 ;
- v) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iv) ;
- 30 et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

Selon un mode de réalisation particulier, les étapes i) et ii) peuvent être inversées. Dans ce cas la première étape du procédé est l'étape ii), et la deuxième étape est l'étape i).

35 Les plaquettes obtenues selon cette deuxième variante du procédé présentent également de préférence une structure du type apatite déficiente, telle que définie plus haut.

Les indications suivantes sont valables quelle que soit la variante du procédé de l'invention mise en œuvre.

L'étape ii) du procédé est de préférence réalisée par addition en continue et non pas de manière instantanée de la solution obtenue à l'étape i). Cette addition peut également se faire par un goutte à goutte ou une addition en discontinue à intervalle régulier de temps.

Cette addition de solution de phosphate à la solution de calcium est réalisée avec addition continue d'ions OH^- de préférence de NH_4OH de manière à réguler le pH de la solution au pH de consigne. Le pH de consigne est de préférence compris entre 4 et 6.

La concentration en ions OH^- de la solution servant à réguler le pH peut varier de préférence entre 1M et 6M, plus particulièrement entre 2M et 4M.

L'addition d'ions OH^- à l'étape ii) peut être réalisée de manière à maintenir constant le pH de la dispersion régulée à pH compris entre 4 et 6 (pH de consigne), de préférence à pH égal à 5, ou à débit constant à l'aide d'une pompe. Par pH constant on entend un pH dont la valeur a été fixée à une valeur comprise entre 4 et 6 et dont le pH ne varie pas de plus 0,2 unités de pH par rapport à cette valeur.

La quantité d'ions OH^- versée est telle que le rapport molaire OH^- / P est compris entre 1 et 2,5, de préférence entre 1,5 et 2.

La solution de calcium utilisée selon le procédé de l'invention est avantageusement une solution de CaCl_2 ou de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$. Cette solution peut éventuellement contenir des sels dopants comme ceux indiqués plus haut.

De préférence la concentration de la solution de calcium est comprise entre 1M et 2,5M, de préférence entre 1,25M et 1,75M.

La solution de sel de phosphate utilisée selon le procédé de l'invention est avantageusement une solution de phosphate d'ammonium ou de sodium, notamment de $(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)$ ou $(\text{NH}_4)(\text{H}_2\text{PO}_4)$

Selon le procédé de l'invention, le rapport molaire calcium sur phosphore est avantageusement compris entre 1,3 et 1,7, plus particulièrement il est de 1,66.

A l'issue de l'étape ii), on obtient de préférence une dispersion sous forme d'un précipité. Par diffraction aux rayons X sur le précipité formé à l'issue de cette étape, qui a été centrifugé puis séché à 20°C, on observe une structure brushite $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Par microscopie, on observe une morphologie plaquettaire d'objet de taille micronique. Par résonance magnétique nucléaire du phosphore 31, on observe une structure brushite avec un déplacement chimique pouvant varier de $\delta \text{ ppm} = 1,4$ à $\delta \text{ ppm} = 1,8$, de préférence pouvant varier de $1,6\text{ppm} < \delta < 1,8\text{ppm}$.

Le procédé selon l'invention comprend une étape de traitement thermique, étape iii), dont la température est de préférence comprise entre 60°C et 90°C. Ce traitement thermique est aussi nommé mûrissement et a lieu pendant environ 3h à 24 h, de

préférence pendant 3h à 16h. La montée en température peut avoir lieu en 5 minutes ou en 30 minutes.

L'étape iv) selon la première variante ou v) selon la deuxième variante du procédé selon l'invention, de séparation des plaquettes peut être réalisée par centrifugation, ou
5 filtration. Ensuite les plaquettes sont de préférence séchées à température ambiante.

L'étape iv) selon la deuxième variante du procédé selon l'invention, peut être réalisée par addition d'une base à la dispersion obtenue à l'étape iii) de manière à obtenir une valeur de pH comprise entre 8 et 9,5. La montée en pH peut être réalisée
10 par addition d'une base à la dispersion préalablement mise sous agitation à température ambiante. L'addition peut être instantanée ou effectuée de manière lente. Le temps d'addition peut être compris entre 1 minute et 24 heures de préférence entre 1 minute et 30 minutes. La dispersion est maintenue en pH pendant une durée pouvant varier de 5 minutes à 24 heures, de préférence entre 5 minutes et une heure.

Les dispersions colloïdales selon l'invention peuvent être réalisées entre autres
15 selon le procédé décrit ci-après.

A l'issue de l'étape iv) selon la première variante ou v) selon la deuxième variante du procédé selon l'invention, le précipité solide obtenu peut être lavé en utilisant une solution aqueuse, de préférence de l'eau déminéralisée. Ce lavage est de préférence
20 réalisé en utilisant 2 fois le volume du surnageant du précipité à laver. Puis le précipité lavé est séparé.

On redisperse le précipité lavé obtenu à l'aide d'une solution d'agent dispersant, en particulier à l'aide d'une solution de tripolyphosphate.

La concentration de la solution de tripolyphosphate est déterminée par le rapport molaire Rb de moles de polyphosphate sur mole de calcium, Rb étant compris entre
25 0,02 et 0,2, de préférence compris entre 0,02 et 0,15, et est également déterminée par la concentration finale en calcium de la dispersion.

Cette concentration finale en calcium est de préférence comprise entre 0,25M et 1,5M.

Après ajout de la solution d'agent dispersant, la solution est agitée pendant
30 avantageusement 30 minutes à 6 heures.

Après ajout, la suspension peut être purifiée, par exemple par ultrafiltration sur une membrane de 3 KD par passage de 2 à 10 volumes d'eau.

On obtient une dispersion colloïdale et un culot.

Le culot est éliminé, par différentes techniques connues de l'homme du métier,
35 notamment par filtration ou par centrifugation.

Enfin l'invention concerne l'utilisation des plaquettes de phosphate de calcium ou des dispersions selon l'invention comme charge de renfort, agent de polissage,

matériaux de construction, additif pour les formulations bucco-dentaires notamment les dentifrices ou agent d'encapsulation.

5 Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois en limiter la portée.

EXEMPLES

10 Exemple 1 : Procédé de préparation de plaquettes de phosphate de calcium à structure monétite

Etape i) : Une solution A est préparée par dissolution de 36,75 g de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PM= 147 g/mole) dans 150 ml d'eau. On ajuste le pH à la valeur de 5 par addition de 0,3 ml d'une solution de HNO_3 à 0,01M et on complète à 250 ml par de l'eau
15 déminéralisée.

Etape ii) : Une solution B est préparée par dissolution de 19,8 g de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (PM=132 g/mole) dans 200 ml d'eau. On neutralise cette solution à un pH de 5 par l'addition de 19 ml d'une solution de HNO_3 à 12M. Puis on complète à 250 ml par
20 addition d'eau déminéralisée.

Dans un réacteur agité, à 20°C, on verse en fond de cuve la solution A de sel de calcium. On additionne en deux heures et à pH régulé la solution B de phosphate. La régulation de pH est obtenue à l'aide d'une solution de NH_4OH à 3M. La quantité
25 d'ammoniaque 3M versée lors du maintien en pH est de 92 ml.

A la fin de l'addition on laisse sous agitation 30 minutes. Le rapport molaire est $\text{Ca/P} =$
25 1,66.

Etape iii) : La dispersion est ensuite portée à 80°C. La montée en température dure environ 30 minutes. Le temps de mûrissement à 80°C est de 16 heures.

Etape iv) : Après refroidissement de la dispersion, on recueille le produit solide par centrifugation. Le produit solide est lavé par 4 fois son volume d'eau. On sèche le
30 produit à température ambiante.

1-1 Analyses RX et RMN d'un échantillon prélevé après l'étape de précipitation à 20°C (étape ii),

35 Les caractérisations ont été effectuées sur le produit lavé et séché à 20°C.

-On montre par diffraction aux rayons X principalement la présence de brushite bien cristallisée. Dans certains cas, se forme également de l'apatite minoritaire.

-Par RMN du phosphore 31, un décalage du déplacement chimique du pic attribuable à la brushite est observé pour le produit (δ ppm = 1,73 ppm à comparer à δ ppm = 1,28 ppm pour la brushite classique).

5 1-2 Analyse d'un échantillon prélevé après mûrissement à 80°C (étape iii)

On montre l'individualisation des plaquettes par une analyse granulométrique du produit, réalisée avec un appareil de type Sédigraph. La mesure est basée sur un principe de sédimentation avec un détecteur de type RX sur une aliquote de 50 ml de la dispersion obtenue après l'étape iii). Après refroidissement de l'aliquote de la dispersion, on recueille le produit solide par centrifugation. Le produit solide est lavé par 4 fois son volume d'eau et revolumé à 50 ml. On additionne à la dispersion 0,77 g de sodium tripolyphosphate soit un rapport molaire tripolyphosphate / Calcium = 0,1 et on laisse sous agitation 30 minutes. La dispersion est mise sous ultrasons pendant 7 minutes. La cuve à ultrasons utilisée est équipée d'une sonde de diamètre 7 mm et de puissance maximale de 800W que l'on règle à 80%. L'analyse granulométrique du produit indique que 95 % des particules montrent un diamètre équivalent inférieur à 200 nm. Cette faible taille de diamètre équivalent confirme que les plaquettes observées par microscopie électronique à transmission sont bien individualisées.

Par microscopie (MET), on observe des plaquettes de dimensions environ 300 nm x 50 nm, étant entendu que 300 nm est la longueur et 50 nm est la largeur.

Les caractérisations suivantes ont été effectuées sur le produit lavé et séché à 20°C : par diffraction aux rayons X, on observe principalement la présence d'une structure monétite, avec un pic légèrement décalé vers les bas angles

On note également la présence de phase apatite en quantité minoritaire. Cette phase apatite peut être indexée sur une fiche correspondant à $\text{Ca}_{9,54} \text{P}_{5,98} \text{O}_{23,58} \text{Cl}_{1,60} (\text{OH})_{2,74}$.

Cette structure est déformée par rapport à la structure hydroxy apatite avec un paramètre a plus élevé et un paramètre c plus faible.

	a	b	c	C
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (hydroxy apatite)	9,432		6,881	0,7295
$\text{Ca}_{9,54} \text{P}_{5,98} \text{O}_{23,58} \text{Cl}_{1,60} (\text{OH})_{2,74}$	9,541		6,838	0,7167

les valeurs a, b et c sont données en Angström, et C est le rapport c/a.

Par diffraction des rayons X, et concernant la structure monétite, on montre également un pic de diffraction de très forte intensité correspondant à la direction 0h0, indiquant un

plan des plaquettes perpendiculaire à la direction 0h0. La détermination de la taille des cristallites suivant cette direction montre la présence de domaines ordonnés de taille supérieure à 20 nm dans cette direction 0h0.

- 5 - Par RMN du phosphore 31, on montre la présence d'apatite de brushite et de monétite, en quantités respectives 35%, 10% et 55%. Néanmoins ces phases sont identifiées à des déplacements chimiques décalés par rapport aux déplacements chimiques classiquement attribués à ces phases.

	δ ppm classique	δ ppm (Produit préparé)
Apatite	+ 2,9 ppm	+3,15 ppm
Brushite	+ 1,28 ppm	
Monétite	-1,60 ppm	-1,15 ppm

- 15 - Par Infrarouge, on note la présence de monétite et d'apatite non stœchiométrique, mais néanmoins bien cristallisée.
- 20 - Par analyse chimique, le rapport Ca/P global est égal à environ $\text{Ca} / \text{P}_{\text{molaire}} = 1,2$

Exemple 2 : Procédé de préparation de plaquettes de phosphate de calcium à structure apatite déficiente :

Les étapes i) ii) et iii) sont identiques aux étapes décrites dans l'exemple 1.

- 25 Etape iv) : sur une aliquote de 100 ml de la dispersion après mûrissement à 80°C (étape iii), refroidie à température ambiante et mise sous agitation, on additionne à l'aide d'une pompe 27 ml d'ammoniaque 1M en 10 minutes. Le pH est pH 9. On laisse sous agitation pendant 5mn supplémentaires.

Etape v) : on centrifuge le produit. On lave le produit par de l'eau puis on sèche.

30

Après séchage à température ambiante, la diffraction aux rayons X montre une structure hydroxy apatite avec des raies décalées vers les grandes distances. Par microscopie électronique à transmission, on observe des plaquettes individualisées de taille environ 300 nm.

35

Exemple 3 : Procédé de préparation de dispersions colloïdales de plaquettes de phosphate de calcium :

On reprend les conditions de l'exemple 1 jusqu'à l'étape iii). On prélève après refroidissement à température ambiante et mise sous agitation un volume de dispersion correspondant au tiers du volume total.

- 5 La dispersion est mise à centrifugée, on élimine le surnageant. On complète au volume initial par de l'eau déminéralisée et on met sous agitation. On répète une nouvelle fois l'opération de centrifugation, élimination du surnageant et addition d'eau au volume initial.

On additionne 3,06 g de tripolyphosphate de sodium $PM = 368 \text{ g/mole}$ soit un rapport molaire $Rb = \text{tripolyphosphate} / Ca = 0,1$.

- 10 On homogénéise par agitation pendant deux heures et on laisse reposer une nuit. On récupère un surnageant colloïdal constituant la dispersion colloïdale selon l'invention.

REVENDEICATIONS

- 1/ Plaquette de phosphate de calcium individualisée et dont la longueur est comprise entre 250 nm et 800 nm.
- 5
- 2/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 1 caractérisée en ce que la longueur est comprise entre 250 nm et 600 nm, de préférence entre 250 nm et 400 nm.
- 10
- 3/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que son épaisseur est comprise entre 1 nm et 40 nm.
- 4/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications précédentes présentant une structure monétite, ou monétite majoritaire ou apatite déficiente.
- 15
- 5/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 présentant un déplacement chimique compris entre -1,4 ppm et -1 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 attribué à la structure monétite.
- 20
- 6/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 présentant un déplacement chimique compris entre 3 ppm et 3,4 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 attribué à la structure apatite.
- 25
- 7/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications 4 à 6 caractérisée en ce qu'elle présente un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 0,95 et 1,4, de préférence compris entre 1 et 1,3.
- 30
- 8/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 caractérisée en ce qu'elle présente un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1,25 et 1,67.
- 9/ Dispersion contenant des plaquettes de phosphate de calcium selon l'une des revendications 1 à 8.
- 10/ Dispersion colloïdale obtenue par mise en suspension de plaquettes de phosphate de calcium selon l'une des revendications 1 à 8 en présence d'un agent dispersant.
- 35
- 11/ Procédé pour préparer les plaquettes selon les revendications 1 à 7 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

REVENDEICATIONS

- 1/ Plaquette de phosphate de calcium individualisée et dont la longueur est comprise entre 250 nm et 800 nm.
- 5 2/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 1 caractérisée en ce que la longueur est comprise entre 250 nm et 600 nm, de préférence entre 250 nm et 400 nm.
- 10 3/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que son épaisseur est comprise entre 1 nm et 40 nm.
- 15 4/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications précédentes présentant une structure monétite, ou monétite majoritaire ou apatite déficiente.
- 5/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 présentant un déplacement chimique compris entre $-1,4$ ppm et -1 ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 attribué à la structure monétite.
- 20 6/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 présentant un déplacement chimique compris entre 3 ppm et $3,4$ ppm mesuré par RMN MAS du phosphore 31 attribué à la structure apatite.
- 25 7/ Plaquette de phosphate de calcium selon l'une des revendications 4 à 6 caractérisée en ce qu'elle présente un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 0,95 et 1,4 pour la structure monétite, de préférence compris entre 1,1 et 1,3 et compris entre 0,95 et 1,4 pour la structure monétite mélangé à la structure brushite et apatite, de préférence compris entre 1,1 et 1,3.
- 30 8/ Plaquette de phosphate de calcium selon la revendication 4 caractérisée en ce qu'elle présente un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1,25 et 1,67 pour la structure apatite déficiente, de préférence compris entre 1,3 et 1,6.
- 35 9/ Dispersion contenant des plaquettes de phosphate de calcium selon l'une des revendications 1 à 8.
- 10/ Dispersion colloïdale obtenue par mise en suspension de plaquettes de phosphate de calcium selon l'une des revendications 1 à 8 en présence d'un agent dispersant.

- 5
- i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
 - ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate, pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
 - iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;
 - iv) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iii) ;
- 10 et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

12/ Procédé pour préparer les plaquettes selon les revendications 1 à 4 et 8 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- 15
- i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
 - ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
 - iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;
 - iv) ajuster le pH de la dispersion obtenue à l'étape iii) à une valeur comprise entre 8 et 9,5 ;
 - 25 v) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iv) ;
- et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

30 13/ Procédé selon les revendications 11 ou 12 caractérisé en ce que la solution de sels de calcium est une solution de CaCl_2 ou de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

14/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 13 caractérisé en ce que la concentration de la solution de sels calcium est comprise entre 1M et 2,5M, de préférence entre 1,25M et 1,75M.

35 15/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 14 caractérisé en ce que la solution de sel de phosphate est une solution de phosphate d'ammonium ou de sodium, notamment de $(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)$ ou $(\text{NH}_4)(\text{H}_2\text{PO}_4)$.

11/ Procédé pour préparer les plaquettes selon les revendications 1 à 7 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- 5 i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
 - ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate, pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
 - 10 iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;
 - iv) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iii) ;
- et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

12/ Procédé pour préparer les plaquettes selon les revendications 1 à 4 et 8 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- i) préparer une solution de sels de calcium dont le pH est compris entre 4 et 6 ;
 - 20 ii) ajouter à la solution obtenue à l'étape i) une solution de phosphate pendant une durée comprise entre 30 minutes et 4 heures et de manière à obtenir un rapport molaire calcium sur phosphore compris entre 1 et 2,5 et en maintenant constant le pH à une valeur comprise entre 4 et 6 ;
 - 25 iii) traiter thermiquement la dispersion obtenue à l'étape ii) à une température comprise entre 50°C et 95°C ;
 - iv) ajuster le pH de la dispersion obtenue à l'étape iii) à une valeur comprise entre 8 et 9,5 ;
 - v) séparer les plaquettes formées de la dispersion obtenue à l'étape iv) ;
- et en ce qu'il utilise dans au moins l'une des étapes i) ou ii) des solutions contenant un ion ammonium.

13/ Procédé selon les revendications 11 ou 12 caractérisé en ce que la solution de sels de calcium est une solution de CaCl_2 ou de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

35 14/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 13 caractérisé en ce que la concentration de la solution de sels calcium est comprise entre 1M et 2,5M, de préférence entre 1,25M et 1,75M.

16/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 15 caractérisé en ce que le rapport molaire calcium sur phosphore est compris entre 1,3 et 1,7.

5 17/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 16 caractérisé en ce que le rapport molaire calcium sur phosphore est de 1,66.

18/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 17 caractérisé en ce que la température du traitement thermique à l'étape iii) est comprise entre 60°C et 90°C.

10

19/ Utilisation des plaquettes selon l'une des revendications 1 à 8 ou d'une dispersion selon les revendications 9 ou 10 comme charge de renfort, agent de polissage, matériaux de construction, additif pour les formulations bucco-dentaires notamment les dentifrices ou agent d'encapsulation.

15

- 15/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 14 caractérisé en ce que la solution de sel de phosphate est une solution de phosphate d'ammonium ou de sodium, notamment de $(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)$ ou $(\text{NH}_4)(\text{H}_2\text{PO}_4)$.
- 5 16/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 15 caractérisé en ce que le rapport molaire calcium sur phosphore est compris entre 1,3 et 1,7.
- 17/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 16 caractérisé en ce que le rapport molaire calcium sur phosphore est de 1,66.
- 10 18/ Procédé selon l'une des revendications 11 à 17 caractérisé en ce que la température du traitement thermique à l'étape iii) est comprise entre 60°C et 90°C.
- 15 19/ Utilisation des plaquettes selon l'une des revendications 1 à 8 ou d'une dispersion selon les revendications 9 ou 10 comme charge de renfort, agent de polissage, matériaux de construction, additif pour les formulations bucco-dentaires notamment les dentifrices ou agent d'encapsulation.



BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété Intellectuelle - Livre VI


N° 11235*02

DÉPARTEMENT DES BREVETS

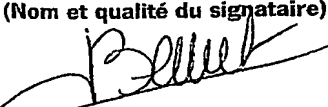
26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		R 03095/LB			
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		03 07878			
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) PLAQUETTES DE PHOSPHATE DE CALCIUM NANOMETRIQUE.					
LE(S) DEMANDEUR(S) : <table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 50%; vertical-align: top;">RHODIA CHIMIE 26, quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE-BILLANCOURT Cedex France</td><td style="width: 50%; vertical-align: top;">CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE 3, rue Michel Ange 75794 PARIS Cedex 16 France</td></tr></table>				RHODIA CHIMIE 26, quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE-BILLANCOURT Cedex France	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE 3, rue Michel Ange 75794 PARIS Cedex 16 France
RHODIA CHIMIE 26, quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE-BILLANCOURT Cedex France	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE 3, rue Michel Ange 75794 PARIS Cedex 16 France				
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).					
Nom		CHANE-CHING			
Prénoms		Jean-Yves			
Adresse	Rue	15, rue Suzanne			
	Code postal et ville	95600	EAUBONNE - France		
Société d'appartenance (facultatif)					
Nom		LEBUGLE			
Prénoms		Albert			
Adresse	Rue	17, rue du Panoramique			
	Code postal et ville	31650	SAINT ORENS - France		
Société d'appartenance (facultatif)					
Nom					
Prénoms					
Adresse	Rue				
	Code postal et ville				
Société d'appartenance (facultatif)					
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)  Laure BERRUET - 17/09/2003					

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PCT/FR2004/001645



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.